الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة الصحة
MINISTERE DE LA SANTE

DIRECTION GENERALE DE LA PREVENTION
ET DE LA PROMOTION DE LA SANTE

المديرية العامة للوقاية وترقية الصحة

INSTRUCTION N°07 DU 21 MARS 2024 RELATIVE AUX NOUVELLES DIRECTIVES NATIONALES DE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

Destinataire	- Mesdames et Messieurs les Walis	Pour information
	- Monsieur le Directeur Général de l'INSP	Pour information
	- Monsieur le Directeur Général de l'IPA	Pour information
	- Monsieur le Directeur Général de l'EHU d'Oran	Pour exécution
	- Mesdames et Messieurs les Directeur Généraux des CHU	Pour exécution
	- Mesdames et Messieurs les Directeurs de Santé et de la Population	
	En communication avec Mesdames et Messieurs	Pour exécution et suivi
	- Les Directeurs des EHS	Pour exécution
	- Les Directeurs des EH	Pour exécution
	- Les Directeurs des EPH	Pour exécution
	- Les Directeurs des EPSP	Pour exécution

La tuberculose est un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale. En Algérie, la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire. Elle demeure une priorité du système de santé.

La publication des nouvelles recommandations de l'OMS pour la prise en charge des cas de tuberculose dans le cadre de la « Stratégie pour mettre fin à la TB » a rendu nécessaire la révision des directives nationales thérapeutiques par le comité d'experts chargé de la lutte contre la tuberculose.

Les modifications portent principalement sur les schémas thérapeutiques :

A. Le schéma thérapeutique standard 2HRZE/4HR doit être appliqué pour tous les nouveaux cas de tuberculose quelle que soit la localisation, tuberculose pulmonaire (TP) ou tuberculose extra pulmonaire (TEP).

Ce schéma comporte deux phases : une phase d'attaque de 2 mois associant une quadrithérapie (HRZE) et une phase d'entretien associant une bithérapie (HR) dont la durée dépendra de la localisation (voir tableau 1).

B. Chez les patients déjà traités pour tuberculose et qui nécessitent un retraitement, le régime thérapeutique de 2ème ligne (2SHRZE/1HRZE/5HRE) **ne doit plus être prescrit** et **un test de sensibilité aux médicaments doit être réalisé** afin de guider le choix du schéma thérapeutique.

C. Les modalités de prise en charge de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et l'enfant sont clarifiées.

Afin d'améliorer la prise en charge thérapeutique des cas de tuberculose, je vous instruis au strict respect des directives suivantes.

Choix du schéma thérapeutique :

Les cas de tuberculose sont classés en fonction de la localisation de la maladie, des résultats bactériologiques, de la prise éventuelle de traitements antituberculeux antérieurs ainsi que du statut sérologique-vis-à-vis du VIH.

Il existe trois situations cliniques nécessitant des schémas thérapeutiques fondamentaux adaptés :

- Nouveau cas
- Cas déjà traité ou Retraitement
- TB-MR

1. Schéma thérapeutique pour les nouveaux cas de tuberculose :

Les nouveaux cas sont :

- Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire (à microscopie positive, à microscopie négative culture positive, à microscopie négative ou non faite).
- Les primo infections patentes
- Tous les cas de tuberculose extra-pulmonaire.

Le schéma comprend deux phases :

- **Une phase initiale ou intensive :** d'une durée de **2** mois, quelle que soit la localisation, et associe quatre médicaments : HRZE
- **Une phase d'entretien** après la phase initiale d'une durée de 4 à 10 mois, en fonction de la localisation (Tableau N°1), et associe deux médicaments (association HR), tous les jours.

Tableau 1 : Schémas thérapeutiques standards pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire.

Localisations	Phase initiale	Phase d'entretien	Durée du traitement
Tuberculose pulmonaire	2 mois HRZE	4 mois HR	6 mois
Les Tuberculose extra-pulmonaires (sauf ostéo-articulaire, vertébrales et Neuro-méningées)	2 mois HRZE	4 mois HR	6 mois
Tuberculose ostéo-articulaire	2 mois HRZE	7 mois HR	9 mois
Tuberculose vertébrale	2 mois HRZE	10 mois HR	12 mois
Tuberculose neuro- méningée	2 mois HRZE	10 mois HR	12 mois

La posologie des antituberculeux dépend du poids du patient :

Tableau 2 : Posologie des médicaments antituberculeux pour un traitement quotidien

Poids (Kg)	Phase initiale	Phase d'entretien
	HRZE (150/75/400/275 mg)	HR (150/75 mg)
25 – 39	2 cp	2 cp
40 – 54	3 cp	3 cp
55 – 70	4 cp	4 cp
71 et plus	5 cp	5cp

2. Schéma thérapeutique d'un cas déjà traité de tuberculose pulmonaire :

Les patients déjà traités par un schéma **standardisé**, présentant à nouveau des BK positifs dans les crachats, doivent bénéficier systématiquement, avant tout traitement, de **cultures de BK** avec **antibiogramme** et/ou d'un **test moléculaire rapide** (Xpert MTB/Rif etc....) pour guider le traitement.

Si le test moléculaire rapide n'est pas disponible, un régime standardisé **(2HRZE/4HR)** sera administré dans l'attente des résultats des cultures et de l'antibiogramme.

Tableau 3 : Schémas thérapeutiques des cas de tuberculose pulmonaire déjà traités

Cas déjà traités	. Rechute . Echec* . Reprise évolutive	Si le test moléculaire rapide n'est pas disponible	Reprendre 2 HRZE /4 HR
		Si Test moléculaire rapide Négatif	
		Si Test moléculaire rapide positif (résistance à R)	Traitement de tuberculose MDR

* En cas d'échec du traitement de la tuberculose pulmonaire et si le test moléculaire rapide n'est pas disponible, il est recommandé de prescrire un schéma de 8 mois : **2 SHRZE / 1 HRZE / 5 HRE** en attendant les résultats de l'antibiogramme classique.

3. Schéma thérapeutique de la Tuberculose associée à l'infection VIH-sida

Les mêmes régimes standards de chimiothérapie antituberculeuse **sont prescrits** en cas de co-infection tuberculose-VIH.

Traitement antirétroviral :

- L'introduction des antirétroviraux (ARV) est possible après 2 à 4 semaines de traitement antituberculeux. Ce délai est raccourci à 2 semaines devant un taux de CD4 < 50/mm^3.
- Les associations antirétrovirales recommandées en cas de tuberculose maladie sont représentées dans le tableau 4, la posologie du Dolutegravir (DTG) sera doublée.
- En raison des interactions médicamenteuses, les inhibiteurs de protéase ne sont pas recommandés.

La surveillance des réactions paradoxales (intensification des signes cliniques et radiologiques de la tuberculose dans les 3 premiers mois de la mise sous traitement ARV) entrant dans le cadre du syndrome de reconstitution immunitaire (SRI) chez les PVVIH très immunodéprimés est fortement recommandée. Auquel cas, il y a lieu de :

- Poursuivre le traitement antirétroviral (TARV) et le traitement antituberculeux,
- De rajouter des corticoïdes dans les cas graves

Tableau 4 : Associations antirétrovirales recommandées en cas de tuberculose maladie

2 INTI	1 INI	Remarques
TDF/FTC ou TDF + 3TC ou TAF + 3TC	RAL (400 mg x 2/jour) Ou DTG (50 mg x 2/jour)	choix préférentiel 1 choix préférentiel 3
ABC *+3TC**	DTG ou RAL	si insuffisance rénale
2 INTI	1 INNTI	Remarques
TDF/FTC ou TDF + 3TC	EFV (600 mg x 1/jour)	choix alternatif 2
ABC *+3TC**		si insuffisance rénale

ABC *: si AgHBs négatif **3TC : à adapter à la fonction rénale

INI: Inhibiteur de l'Intégrase, **INNTI**: Inhibiteur Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse, **INTI** : Inhibiteur Nucléosidique /Nucléotidique de la Transcriptase Inverse, **TDF:** Ténofovir Disoproxil Fumarate, **FTC**: Emtricitabine, **3TC** : Lamivudine-**ABC** : Abacavir, **DTG** : Dolutégravir, **RAL**: Raltégravir, **EFV**: efavirenz.

4. Schémas thérapeutiques standards de la tuberculose de l'enfant

Chez l'enfant, les schémas thérapeutiques sont les suivants :

Tableau 5 : Schémas thérapeutiques recommandés pour les nouveaux cas de tuberculose

Catégorie de maladie tuberculeuse	Schéma recommandé		
	Phase initiale	Phase d'entretien	Total
- Adénopathie médiatisnale d'une primo-infection patente, - Adénopathies tuberculeuses superficielles, - Épanchement pleural tuberculeux non compliqué	2HRZ	2HR	4 mois
-Tuberculose pulmonaire à frottis négatif -Tuberculose pulmonaire à frottis positif, -Tuberculose pulmonaire à frottis négatif avec opacités pulmonaires étendues ou disséminées -Tuberculose extra-pulmonaire excepté méningite tuberculeuse et TB ostéo-articulaire	2 HRZE	4HR	6 mois
Méningite tuberculeuse	2 HRZE	10HR	12 mois
TB vertébrale	2 HRZE	10HR	12 mois
TB ostéo-articulaire	2 HRZE	7HR	9 mois

Tableau 6 : Posologie des médicaments antituberculeux chez l'enfant pour un traitement quotidien

Poids de l'enfant en kg	Phase d'attaque		Phase d'entretien
	HRZ cp Pédiatrique en mg 75/50/150	**E cp 100 mg**	**HR cp Pédiatrique en mg 75/50**
4-7	1	1	1
8 – 11	2	2	2
12 – 15	3	3	3
16 – 24	4	4*	4
Poids de l'enfant en kg	**HRZ 150/75/400**	**HRZE 150/75/400/275**	**HR 150/75**
25-29	2	2	2
30-39	2	2	2
40-54	3	3	3

*Donner plutôt 1 comprimé d'éthambutol : 400mg

**Il convient de noter qu'à partir de 25 kg, les enfants peuvent recevoir les doses recommandées pour les adultes et les formulations pour adultes.

Pour atteindre l'objectif d'éliminer la tuberculose en tant que problème de santé publique d'ici 2030 », tous les professionnels de santé sont tenus à l'application stricte des directives de la présente instruction.

Une importance particulière devra être accordée à la mise en œuvre et au suivi des mesures édictées dans la présente instruction. Elle doit faire l'objet d'une large diffusion parmi le personnel chargé de la lutte contre la tuberculose (Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires, Service de pneumo-phtisiologie , Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive, les structures sanitaires de base) ainsi que tous les praticiens qui prennent en charge toutes formes de tuberculose (Pédiatrie, Médecine interne, Gynécologie, Maladies Infectieuses ORL, Hématologie, Rhumatologie, Orthopédie,...). Cette instruction est téléchargeable sur le site : www.sante.gov.dz.

Le Directeur Général

مدير عام الوقاية و ترقية الصحة

فورار جمال

وزارة الصحة
المديرية العامة للوقاية وترقية الصحة